

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-198214

(43)公開日 平成6年(1994)7月19日

(51)Int.Cl. <sup>5</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
B 0 3 C 1/00		A		
C 1 2 M 1/00		Z		

審査請求 未請求 請求項の数14(全 8 頁)

(21)出願番号	特願平5-238243
(22)出願日	平成5年(1993)9月24日
(31)優先権主張番号	9 2 3 0 8 7 2 7 : 4
(32)優先日	1992年9月24日
(33)優先権主張国	イギリス (GB)

(71)出願人 590001751  
アマーシャム・インターナショナル・ピー  
エルシー  
AMERSHAM INTERNATIONAL PUBLIC LIMITED  
COMPANY  
イギリス国エッチビー7・9エヌエイ、バ  
ッキンガムシャー、リトル・チャルフォ  
ント、アマーシャム・プレイス (番地なし)  
(74)代理人 弁理士 湯浅 恭三 (外6名)

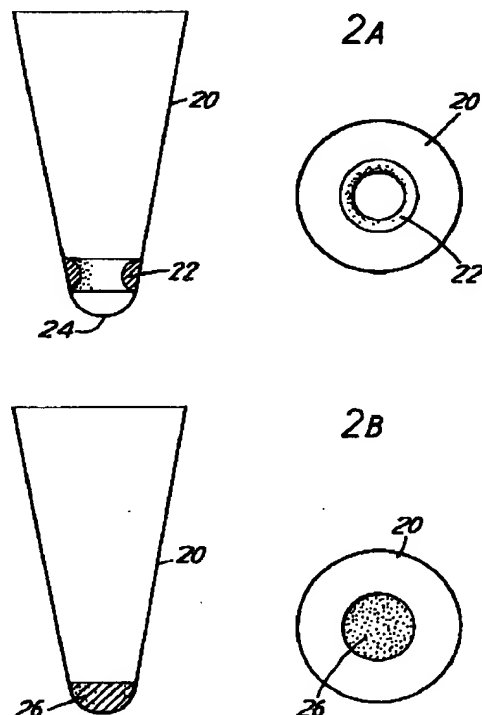
最終頁に続く

(54)【発明の名称】 磁気分離方法

(57)【要約】

【目的】磁気分離方法、同方法の実施装置及び同方法に用いるための磁石系を提供すること。

【構成】本発明は、液体中に磁気吸引可能な粒子を懸濁させ、後に粒子を懸濁液から沈降させ、形成されたペレットを上澄み液から分離するのに用いる生物学的分析に適した磁石系である。本発明は容器の底部近くに環状又は部分環状ペレットを形成するように造形された、自動化に適した磁石系である。



## 【特許請求の範囲】

## 【請求項1】 下記工程：

(a) 底端部を有し、磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器を磁石系に接近させ、それによって容器の底端部ではなく底端部の近くに、磁気吸引可能な粒子を含む環状もしくは部分環状ペレットを形成する工程と；

(b) 容器から上澄み液を取り出す工程と；

(c) 容器に新しい液体を加え、磁石系を用いて磁気吸引可能な粒子を容器の底部に吸引し、前記新しい液体中で磁気吸引可能な粒子を再懸濁させる工程とを含む磁気分離方法。

【請求項2】 ポリマーと特異的に結合しない磁気吸引可能な粒子を用いた、底端部を有する容器内のポリマー溶液の処理方法において、次の工程：

(a) 磁気吸引可能な粒子を溶液中に懸濁させて、磁気吸引可能な粒子の懸濁液を形成する工程と；

(b) ポリマーを磁気吸引可能な粒子と非特異的に結合させることによって、溶液からポリマーを沈降させる工程と；

(c) 容器を磁石系に接近させ、それによって容器の底端部ではなく底端部の近くに配置された、磁気吸引可能な粒子と沈降したポリマーとを含む環状もしくは部分環状ペレットを形成する工程と；

(d) 容器から上澄み液を取り出す工程と；

(e) 容器に新しい液体を加え、磁石系を用いて磁気吸引可能な粒子を容器の底部に吸引し、前記新しい液体中で磁気吸引可能な粒子を再懸濁させる工程とを含む方法。

【請求項3】 ポリマーが核酸である請求項2記載の方法。

【請求項4】 垂直成分を有するN-S軸を有して配置され、開放頂部円筒形磁束導体と結合した単一磁石を磁石系が含み、磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の底端部を円筒形磁束導体の開放頂部に挿入して、磁気吸引可能な粒子を含む環状ペレットを形成する請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項5】 磁石系が懸濁液を含む容器（容器が占めるべき位置）の向かい合った側面に1対の磁石を含み、各磁石が他方の磁石の対立下部極に面する下部極を有して傾斜し、磁石の下部側面が下部磁束導体によって共に結合し、各磁石の上部側面が上部磁束導体を有し、上部磁束導体とそれらの間に開口を画定し、この開口中に磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の底端部が挿入されて、磁気吸引可能な粒子を含む部分環状ペレットが形成される請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項6】 磁石系が少なくとも一つの永久磁石を含む請求項1～5のいずれかに記載の方法。

【請求項7】 磁石系が磁化不能な材料製のキャリアプレートと；キャリアプレート上に横たわる磁化可能な材料製のバックフロープレートと；そのN-S軸がバ

ックフロープレートに垂直であるように、バックフロープレート上にそれぞれ配置され、各永久磁石の極性がその隣接永久磁石の極性に反対であり、永久磁石がそれらの間に1つ以上の作用部位を画定するように間隔をおいて配置された永久磁石列と；永久磁石列上に横たわる磁化可能な材料製の磁界コンセントレータープレートと；磁界コンセントレータープレート上に横たわる磁化不能な材料製のカバープレートとを含み、該作用部位に容器を配置するために、磁界コンセントレータープレートとその上のカバープレートとを通る孔が形成される請求項1～3のいずれかに記載の方法。

【請求項8】 環状又は部分環状ペレットを沈めるために充分な新しい液体を容器に加える請求項1～7のいずれかに記載の方法。

【請求項9】 容器が丸底容器または円錐状底容器である請求項1～8のいずれかに記載の方法。

【請求項10】 それぞれが磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の列と；液体を容器列に及び容器列から移すためのピペッティング系と；下記2位置：

(i) 環状分離位置と、(ii) 引き下げ分離位置のいずれかにおいて、容器列から自由であるか、又は容器列と係合するかのいずれかであるように容器列に関して移動するように取り付けられた磁石系とを含む請求項1～9のいずれかに記載の磁気分離方法を実施するための装置。

【請求項11】 磁石系が、列の容器の底端部を受容するために適した開放頂部円筒形磁束導体とそれぞれ結合した単一磁石の列を含む請求項10記載の装置。

【請求項12】 磁石系が磁石対の列を含み、磁石対の各磁石が他方の磁石の対立下部極に面した下部極を有して傾斜し、両磁石の下部側面が下部磁束導体によって一緒に結合し、各磁石の上部側面が上部磁束導体を有し、上部磁束導体対がそれらの間に、列の容器の底端部を受容するための開口を画定する請求項10記載の装置。

【請求項13】 磁石系が磁化不能な材料製のキャリアプレートと；キャリアプレート上に横たわる磁化可能な材料製のバックフロープレートと；そのN-S軸がバックフロープレートに垂直であるように、バックフロープレート上にそれぞれ配置され、各永久磁石の極性がその隣接永久磁石の極性に反対であり、永久磁石がそれらの間に1つ以上の作用部位を画定するように間隔をおいて配置された永久磁石列と；永久磁石列上に横たわる磁化可能な材料製の磁界コンセントレータープレートと；磁界コンセントレータープレート上に横たわる磁化不能な材料製のカバープレートとを含み、該作用部位に容器を配置するために、磁界コンセントレータープレートとその上のカバープレートとを通る孔が形成される磁石系。

【請求項14】 磁石系が請求項13に記載された通りである請求項10記載の装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は磁気分離方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

#### 1) 序

生物学的分子の精製又は定量化への磁気分離方法の使用が増大している。液体から特定の分子を分離するために磁気吸引可能な粒子を方法は生化学的、生物医学的及び分子生物学的研究分野で十分に報告されている。

【0003】これらの方法は、不純なもしくは希薄な形で問題の分子を含む液体中への磁気吸引可能な粒子の懸濁を含む。分子は特異的もしくは非特異的相互作用によって磁性粒子によって捕捉される。これらの粒子を含む容器への磁界の供給によって粒子は磁界の供給源方向に移動し、このようにして粒子は容器の壁に集中する。磁界をなおも加えながら、残留液体（上澄み液）を注ぎ出し又はピペッティング装置の使用によって廃棄して、粒子のペレットを完全な状態で残すことができる。次に、さらに液体を加え、磁界を除いて、粒子を再懸濁させることができる。粒子と問題の分子との相互作用はこの段階で破壊され、精製／濃縮された分子は磁界の再供給と、上澄み液の除去と保持によって回収することができる。

【0004】磁気分離、上澄み液の除去、液体の添加及びペレット再懸濁から成る処理の順序は、磁気吸引可能な粒子を用いる方法の大部分にとって一般的である。初期捕捉工程と、その後の1回以上の処理又は洗浄工程、最終の回収工程が存在するので、典型的な方法中にはこのプロセスが数回繰り返されることになる。

【0005】多くの手動操作方法では磁気分離技術がルーチンに用いられるが、この原理は自動化系又はロボット系に用いるための大きな可能性を有する。しかし、現在用いられている装置と処理は2)部に述べる理由から簡単で、信頼できる自動化に適用されない。

【0006】3)部に述べる本発明は、磁気分離技術の効果的で、比較的簡単な自動化を可能にする装置と方法との系を提供する。この系は手動方法に用いることもできる。

#### 【0007】2) 通常の系

このプロセスの実施に典型的に用いられる装置は、1個以上の小容量容器を挿入することができるラックから成る（典型的に小遠心管又は多孔プレート）。ダイポール磁石の配置は磁性粒子を各管又は孔の側面又は底部へ吸引させる。図1は最も一般的に用いられる2種類の装置に適用される原理を説明する断面図AとBを含む。

【0008】手動系における磁界の供給と除去は通常、装置への管／プレートの挿入と除去によって達成される。自動化系は機械的作動永久磁石又は切り換え式電磁石を用いることができる。

【0009】図1Aでは、単一容器10、一般的にはE

pendorf管を磁石12に接近させ、それによって磁気吸引可能な粒子を含むペレット14が形成される。図1Bでは、マイクロタイタープレート16を磁石12に接近させ、磁気吸引可能な粒子を含むペレット14がプレートの各容器の底部に形成されている。

【0010】系14は磁気吸引可能な粒子を容器の側面に引き付け、底部をクリアにする。これは上澄み液除去中にペレットからの液体の排出を可能にし、上澄み液は容器の完全な深さにまで挿入されたピペッティング装置を用いて手動で又はロボットによって効果的に除去される。問題の分子の最大限に可能な濃縮を達成するために通常必要である、ペレットを少量の液体に再懸濁させなければならないときに、自動化系の一つの欠点が生ずる。管の底部から液体を吸引して、これを容器の側面のペレット上に放出することを全ての物質が再懸濁されるまで繰り返すことによって、管の側面に付着したペレットを洗い落とさなければ成らない。このプロセスは最懸濁を保証するために3次元でのピペット運動の正確な制御と目視フィードバックとを必要とするが、これは単純なロボット系で達成することができない。

【0011】ペレット14が再懸濁液によって浸漬される位置にペレット14を形成するために、管の底端部のより近くに磁石12を配置することが可能に思われる。しかし、この場合には磁界が弱すぎて、最初は懸濁液の表面近くに存在する磁気吸引可能な粒子を迅速に引き落とすことができないので、この配置は実際にはしばしば不十分である。また、ペレットは管のかなり大きな垂直区分を占めるので、その浸漬のために多量の再懸濁用液を必要とする。

【0012】ヨーロッパ特許公開第479,448号とヨーロッパ特許公開第317,286号には、磁化可能な(magnetable)ビーズの環状又は部分環状ペレットを吸引するように設計された磁石系が記載されている。この配置はピペットによる上澄み液の除去を簡単化するが、磁化可能なビーズの効果的な再懸濁は依然として問題である。

【0013】系Bは粒子を容器の底部に吸引する装置を説明する。この場合には、容器の完全な深さにまで簡単なピペッティング装置を挿入することによって、完全な再懸濁を手動系もしくは自動化系において容易に達成することができる。上澄み液除去は装置を逆さにする又はペレットのできるかぎり近くまでピペットを挿入することによって実施することができる。これらの方法のいずれも自動化にあまり適さない。逆転は洗練されていず、自動化系で実施するには複雑であり、有害な物質が含まれる場合には許容されない。ピペッティングはペレットから十分に排液せず、ペレットの位置を正確に知るために目視フィードバックを再び必要とする。

【0014】

【発明が解決しようとする課題】

## 3) 本発明

本発明は容器と磁石との相対的な位置に依存して、2形式：環状分離位置と引き下げ分離位置で作動する磁石系を用いるという概念に基づく。本発明の方法と装置態様に用いるための好ましい磁石系を開示し、本発明の他の態様を例示する。

## 【0015】

【課題を解決するための手段】環状分離位置では、磁気吸引可能な粒子を容器の底端部近くの環状（リング）又は部分環状ペレットに吸引するように磁石系を配置する。この配置はピペットをロボット又は手動によって環の中央を通して容器底部まで挿入して、ペレットを完全に排液させ、上澄み液を除去することを可能にする。添付図面の図2の上半分、図2Aの環状分離は底端部24の近くに配置された環状ペレット22を含む管20の概略側断面図と平面図を含む。

【0016】磁界の除去後に、環22の上縁のレベルまで液体を加え、液体をピペット中に吸引し、それを再び放出することを数回繰り返すことによって、ペレットを再懸濁させることができる。この再懸濁は次の2改良法によってより効果的にかつ確実に実施することができる：

a) 再懸濁用液体を加えた後に、環状ペレットを容器底部に吸引する。

【0017】これは図2の下部、図2Bの引き下げ分離に示す、図2Bは底部にペレット26を有する同じ管の概略側断面図と平面図を含む。

【0018】b) ピペット先端を容器の底部のやや上方に位置決めする。

【0019】これらの2改良法はペレット物質の全てをピペット先端の近くの最大流速の範囲内に含めさせて、再懸濁効率を改良する。

【0020】この系は1次元（垂直）のピペット運動のみを必要とし、目視フィードバックは不要であり、必要なピペット作用の自動化は簡単で、確実である。この系の主な利点は自動化系に見られるが、同じ系を手動で用いることもできる。

【0021】このように、本発明は1態様においては次の工程：

(a) 底端部を有し、磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器を磁石系に接近させ、それによって容器の底端部ではなく底端部の近くに、磁気吸引可能な粒子を含む環状もしくは部分環状ペレットを形成する工程と；

(b) 容器から上澄み液を取り出す工程と；

(c) 容器に新しい液体を加え、磁石系を用いて磁気吸引可能な粒子を容器の底部に吸引し、新しい液体中で磁気吸引可能な粒子を再懸濁させる工程とを含む磁気分離方法を提供する。

【0022】他の態様では、本発明はそれぞれが磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の列と；液体を容器列

に及び容器列から移すためのピペッティング系と；下記2位置：

(i) 環状分離位置と、(ii) 引き下げ分離位置のいずれかにおいて、容器列から自由であるか、又は容器列と係合するかのいずれかであるように容器列に関して移動するように取り付けられた磁石系とを含む磁気分離方法を実施するために装置を提供する。

【0023】さらに他の態様では、本発明は磁化不能な材料製のキャリヤプレートと；キャリヤプレート上に横たわる磁化可能な材料製のバックフロープレートと；そのN-S軸がバックフロープレートに垂直であるように、バックフロープレート上にそれぞれ配置され、各永久磁石の極性がその隣接永久磁石の極性に反対であり、永久磁石がそれらの間に1つ以上の作用部位を画定するように間隔をおいて配置された永久磁石列と；永久磁石列上に横たわる磁化可能な材料製の磁界コンセントレータプレートと；磁界コンセントレータプレート上に横たわる磁化不能な材料製のカバープレートとを含み、該作用部位に容器を配置するために、磁界コンセントレータプレートとその上のカバープレートとを通る孔が形成される磁石系を提供する。

【0024】環状（又は部分環状）ペレットは粒状物質が器壁を上昇するのではなく管の器壁の周囲に拡散するという利点を有する。粒子の再懸濁のために加えられる少量の液体中に浸漬するほど低いペレットの管内の位置を可能にするのは、何にもましてこの特徴である。

【0025】環状又は部分環状ペレットは容器（ここでは円形を想定するが、実際には必ずしもそうではない）の内部側壁上に位置を定められ、側壁周囲の全体又は一部に伸展するペレットである。以下で述べるように、部分環状ペレットは一般に容器の向かい合った側面上の2部分を含む。ペレットは容器の底端部に存在するのではないので、ペレットを妨げずに上澄み液を取り出すために、ピペットを容器の底端部にまで挿入することができる。ペレットは容器の底端部に近接するので、ペレットは磁気吸引可能な粒子を再懸濁させるために用いられる少量の新しい液体中に浸漬される。

【0026】本発明は一般に丸底又は円錐状底容器に適用可能であり、マイクロ遠心管（例えば、Eppendorf管、Sarstedt管）とマイクロタイタープレートがこのような容器の例である。

【0027】WO第91/12079号は、ポリマーと特異的に結合しない磁気吸引可能なビーズの使用によって、溶液から例えば核酸のようなバイオポリマーの回収方法を述べる。ビーズを溶液中に懸濁させる。ポリマーは溶液から沈殿し、ビーズ取り込み（entrainment）によってビーズと非特異的に結合する。ビーズが磁気によって吸引されると、ポリマーはビーズと共に吸引される。上澄み液を除去した後に、ポリマーの再溶解のために管に新しい液体を加え、ビーズからポリマーを

分離することができる。

【0028】別の標準的な系は、回収すべきポリマーと特異的に結合する試薬で被覆された磁気吸引可能なビーズを用いる。ポリマーの溶液にビーズを加える。ビーズをそれらに結合したポリマーと共に吸引して、ペレットを形成するために磁石を用いる。上澄み液を除去し、新しい液体を加える。磁化可能なビーズを再び吸引する。次に、新しい液体を攪拌して、磁化可能なビーズを再懸濁させ、これらのビーズと結合したポリマーを溶液中に放出させる。最後に、ビーズを再び吸引し、取り出す。

【0029】環状分離位置と引き下げ分離位置とを含む、本発明の磁石系は上記の両方の方法に適用可能である。ポリマーと出発溶液との性質は本発明にとって本質的ではないが、これらの幾つかの例を次に挙げる事ができる：

- a) 溶液から核酸分子のアルコール沈殿；
- b) 溶液からバクテリオファージ、その他のウイルスの沈殿；
- c) 細菌溶解物から細菌DNA、タンパク質及び膜の除去；
- d) バクテリオファージ又はその他のウイルスからのDNA調製；
- e) 溶液から細菌の調製。

【0030】磁気吸引可能な粒子の性質は本発明にとって本質的ではない。常磁性ビーズは商業的に入手可能であり、本発明に適切である。

【0031】好ましい磁石系は永久磁石、例えばNd、Fe、Bを含む。或いは、電磁石系を用いることができる。必要な磁界を形成することができる電磁石系を設計し、製造した。これらのマルチーコイル系は種々なコイル間で切り換えることによって環状分離形式と引き下げ分離形式を実施するように設計する。

#### 【0032】磁石系

環状分離形式と引き下げ分離形式を実施するために必要な磁界は幾つかの方法で得ることができ、これらの幾つかを下記で説明する。

【0033】1実施態様では、磁石系はN-S軸を有し、垂直に又は少なくとも垂直成分を有するように配置される。従って、この磁石系は円筒形磁束導体の開放頂部と結合する単一磁石を含む。磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の底端部を円筒形磁束導体の開放頂部に挿入して、磁気吸引可能な粒子を含む環状ペレットを形成する。

【0034】図3Aはこの系の実施態様の側面図と対応平面図とを含む。この磁石系は円筒形磁束導体32の開放頂部と結合した、ネオジミウム／鉄／ホウ素の永久磁石30を含む。使用時には、磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器を、その底端部が円筒形磁束導体32の開放頂部上に／中に達するまで、矢印34の方向に低下させる。管の垂直軸に沿って零磁界のノード(node)

が存在する。この手段によって、環状ペレットが図2Aに示すように吸引される。ピペットを管の底端部24中に挿入し、上澄み液を除去し、磁石を取り去る。新しい液体を導入し、環状ペレットをその中に再懸濁される。引き下げ分離(図2B)は容器の底端部24を磁石の平坦な面36に接近させることによって、簡単に達成することができる。自動化系では、容器自体を動かすのではなく、磁石系を容器の下方から上方に動かすことがより便利であるように思われる。

- 10 【0035】或いは、磁石系は磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器を磁石系に接近させる領域に垂直成分を有する磁界勾配を発生させる。1実施態様を図3Bに示す、図3Bは磁石系の側面図と対応平面図とを含む。これは懸濁液を含む容器によって占められる位置の向かい合った側面に1対の永久磁石40、42を含む。各磁石は他方の磁石の向かい合った下部極に面する下部極を有して傾斜する。従って、例えば、磁石40のN-S軸は側面図において時計の2時位置から8時位置まで移動し、磁石42のN-S軸は時計の10時位置から4時位置まで移動する。各磁石の下部側面上には下部磁束導体44が存在して、これと結合し、2磁石の間に磁界を伝導するため、2磁石と一緒に結合して、硬質構造体を形成するための両方に役立つ。
- 20 【0036】各磁石40、42の上部側面は上に横たわる上部磁束導体46、48を有する。これらの2つの上部磁束導体はそれらの間に開口50を画定し、この開口中に磁気吸引可能な粒子の懸濁液を含む容器の底端部が、矢印52が示すように、挿入されて、磁気吸引可能な粒子を含む部分環状ペレットを形成する。

- 30 【0037】図3Bの傾斜磁磁界石系は図3Aの開放磁磁界石系よりも多少複雑であるが、磁石の一定質量に関してより迅速な分離を生ずる。

- 【0038】好ましい磁石系を図4aと4bに示す。この磁石系はアルミニウム製のキャリヤプレート1と；キャリヤプレートの上に横たわる鉄製のバックフロープレート2と；Nd、Fe、Bの永久磁石列3と；永久磁石列の上に横たわる鉄製の磁界コンセントレータプレート4と；磁界コンセントレータプレート上に横たわるアルミニウム製のカバープレート5を含む。各永久磁石はそのN-S軸がバックフロープレートに垂直であるようにバックフロープレート上に配置される。各永久磁石の極性はその隣接永久磁石の極性と反対である。永久磁石はそれらの間に作用部位を画定するように規則的な間隔において配置される、このような磁石の2つを図4aに説明する。各作用部位に容器を配置するために、磁界コンセントレータプレートとその上に横たわるカバープレートとを通る孔を設ける。1作用部位に配置したSarstedt管6と、他の作用部位に配置したElkay管7を示す。

- 50 【0039】磁界コンセントレータプレート4は平坦

な上面とテーパー状断面を有する。このプレートは各磁石上にあるときには厚く、各作用部位に隣接する場合には薄い。このテーパー状断面はN磁極からS磁極へ漂遊磁束を形成する。磁界コンセンレーター中への容器の挿入深さによって、環状分離位置と引き下げ分離位置とが定義される。漂遊磁界の強度と深い作用は主として磁界コンセンレーターの形状と材料とによって決定される。磁界に影響を与える他のパラメーターは永久磁石の形状と材料である。

【0040】磁石を1列に配置する場合には、磁石の数は作用部位の数よりも1つ多くなり、各作用部位は2磁石によって作用されることになる。或いは、例えば4個又は6個の磁石が各作用部位を囲むような配列に、磁石を配置することもできる。

#### 【0041】

##### 【実施例】

##### 実施例1

出願人の研究室では、磁性粒子を用いて完全なDNA調製方法を実施するために、2つの基本型の機器がルーチンに作動している。これらの機器は図3Aに示すようなタイプの円筒形磁束導体と共に48個の永久磁石を用いる。これらをX軸とY軸に移動することができる電動台に取り付ける。このアセンブリを固定48管ラックの下方に配置し、このラックの上方には3軸の全てに可動であるロボット式ピペッティング系が存在する。このピペッティング系はプラスチックチューブとTユニオン継手とを介してX/Y/Zロボットに取り付けた針に結合した、2つのシリンジポンプから成る。全ての系は完全な手順の実施を無人で可能にする単一コンピュータから制御される。

【0042】環状分離は各管の底部が対応磁石導体中に存在するように磁石台を動かすことによって達成される。管底部が磁石の上面に接触するように台を動かすと（この場合には、磁束導体の左に）、引き下げ分離が生ずる。管に対する磁界の影響が無視できるほど充分に離して台を引き下げることもできる。

【0043】また、その代わりに、この管ラックを固定磁石列の方に移動させることもできるが、これは管へのピペッティング針の移動プロセスを複雑にするので、自動化系には適さない。

##### 【0044】実施例2

図4に示す磁石系は2種類の管と共に用いられているが、これらの管は広範囲に商業的に入手可能な、Sarstedt 1.5mプロピレン管とElkay 5mプロピレン管である。容器内の溶液中のポリマー濃度は \*

\* 0.1mg/ml~5mg/mlの範囲であった。溶媒は水、エタノール、水中70%エタノール、イソプロパノール、水中20%ポリエチレングリコール、及び中和大腸菌 (*E. coli*) 溶解物を含有した。溶液量はSarstedt管では20~1400μl、Elkay管では100~5000μlの範囲であった。下記プロトコルが確立されている。

【0045】a) 溶液2~5mlを含むElkay管に関して。環状分離のために、管を磁界コンセンレーター中に15mm挿入する；90秒間沈降させる；6mmの挿入深さまで徐々に引き上げる。挿入深さは管の底部から磁界コンセンレーターの上面までの距離である。引き下げ分離では、プロトコルは次の通りである：初期挿入深さ15mm；沈降時間90秒間；挿入深さ1mmまで徐々に引き上げる。

【0046】b) 溶液100μl~2mlを含むElkay管。環状分離では、挿入深さ6mm。引き下げ分離では、挿入深さ1mm。各場合に、90秒間の沈降時間が認められる。

【0047】c) Sarstedt管。環状分離では、挿入深さ4mm。引き下げ分離では、挿入深さ1mm。この場合にも、沈降時間は90秒間である。

##### 【図面の簡単な説明】

【図1】図1Aは、通常の磁気分離系の側断面図である。図1Bは、通常の磁気分離系の側断面図である。

【図2】図2Aは、本発明の環状分離工程を説明する側面図と平面図である。図2Bは、本発明の引き下げ分離工程を説明する側面図と平面図である。

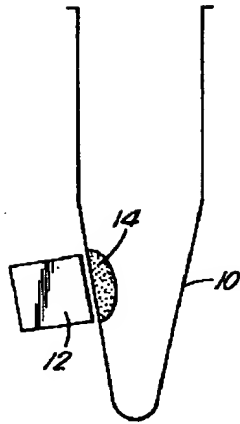
【図3】図3Aは、本発明に用いるための磁石系の側面図と対応平面図である。図3Bは、本発明に用いるための他の磁石系の側面図と対応平面図である。

【図4】図4Aは、本発明による好ましい磁石系の側面図である。図4Bは、磁界ラインを示す、図4Aの一部の拡大図である。

##### 【符号の説明】

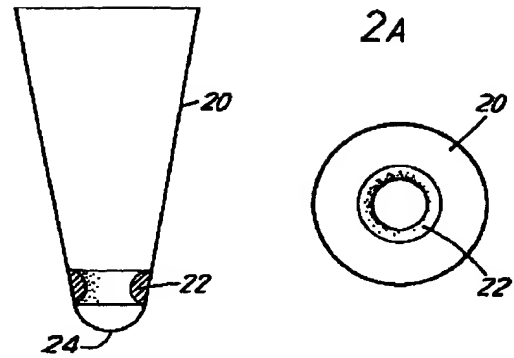
1. キャリヤープレート
2. バックフロープレート
3. 永久磁石
4. 磁界コンセンレータープレート
24. 底端部
30. 永久磁石
32. 磁束導体
- 40, 42. 永久磁石対
46. 磁束導体

【図1】

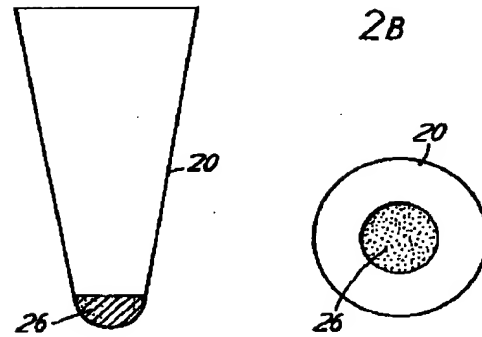


1A

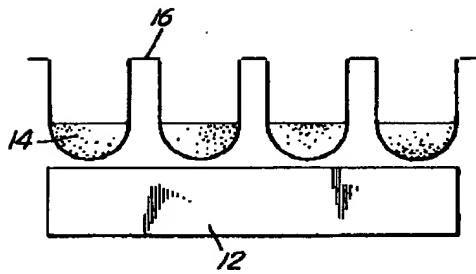
【図2】



2A

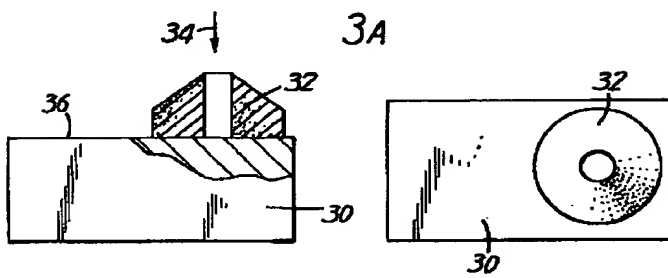


2B



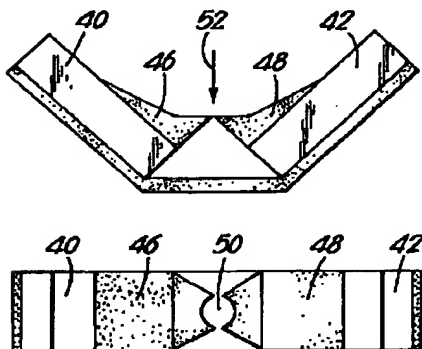
1B

【図3】



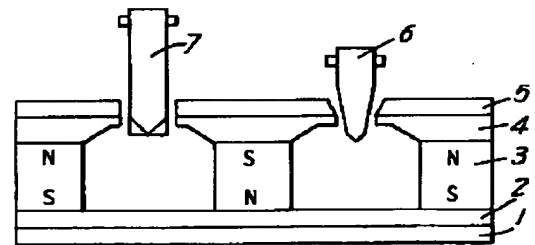
3A

3B

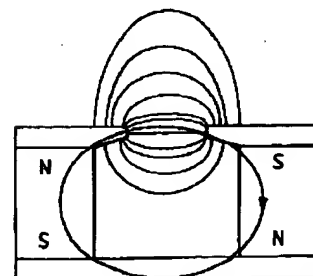


【図4】

4A



4B



## フロントページの続き

(72)発明者 ローランド・ポール・ハウ  
イギリス国バッキンガムシャー エムケイ  
18・2エイチキュー, カルバート, ワーナ  
ー・テラス 16

(72)発明者 マイケル・アラン・リーヴ  
イギリス国オックスフォードシャー アー  
ル69・1ティーイー, ヘンリー・オン・テ  
ムズ, グレイズ・ロード 149

(72)発明者 ダニエル・ビショフ  
スイス国ツェーハー-8645 ヨナ, ブスキ  
ルフシュトラッセ 99